

As. 114.979

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-134210- -00012-0000

Fecha: 2012-12-28 18:30:09 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios: 16

Señor

**DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

E.

S.

D.

REF: Expediente No. **10 134210**– solicitud de patente de invención a favor de **FERRER INTERNACIONAL S.A. y FUNDACIÓN CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CARDIOVASCULARES CARLOS III** Título **CAPSULA PARA LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante me permito dar respuesta al oficio número 18638 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado por fijación en lista el 23 de Octubre de 2012.

Nos permitimos presentar a consideración del señor examinador un nuevo pliego reivindicatorio, compuesto por seis (6) reivindicaciones, el cual reemplaza el pliego anterior, en donde fueron eliminadas las reivindicaciones 7 y 8 objetadas por su Despacho por corresponder a reivindicaciones de uso.

De esta manera, consideramos que el nuevo pliego reivindicatorio se compone de materia plenamente patentable de acuerdo con la Decisión 486.

Nivel inventivo

En primer lugar consideramos pertinente aclararle al señor Examinador que de acuerdo con los lineamientos del Instructivo de Patentabilidad (Pag. 75) solo se permite la combinación de un **máximo de dos (2) documentos** para efectos del examen de nivel inventivo, por lo que es evidente que en el presente caso se está excediendo dicho límite

al tener en cuenta que se citaron cuatro (4) documentos para afectar el nivel inventivo. En este orden de ideas, consideramos que si una versado en la materia tuvo que recurrir a la combinación de cuatro (4) referencias del arte previo para llegar a la presente invención es evidente que la misma no es obvia, y por tanto debe considerarse inventiva. Así, la única forma posible de llegar a la invención reivindicada es mediante un análisis en retrospectiva como se explicará más adelante. No obstante esta aclaración, procederemos a demostrar que la invención es inventiva en vista del arte previo.

La presente invención establece como problema técnico a solucionar la necesidad de abastecer a la sociedad y a la comunidad médica de combinaciones estables de ácido acetilsalicílico, inhibidores de la HMG-CoA reductasa e inhibidores de la ECA a dosis fijas, dentro de una misma presentación, para la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares en pacientes de alto riesgo, de tal forma que las dosis fijas puedan a su vez ser fácilmente personalizadas a las características individuales de cada paciente o subgrupo de población.

Así las cosas, la presente invención ofrece una cápsula que comprende una combinación de ácido acetilsalicílico, un inhibidor de 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa seleccionado entre un compuesto de simvastatina y un compuesto de pravastatina, y un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) seleccionado entre un compuesto de lisinopril, un compuesto de ramipril y un compuesto de perindopril, de tal forma que el número de comprimidos de cada principio activo se puede personalizar a las características individuales de cada paciente o subgrupo de población a los cuales están destinados.

Dicha selección se fundamenta básicamente en que la simvastatina y la pravastatina corresponden a fármacos inhibidores de la HMG-CoA reductasa de alto volumen de prescripción en la terapia de la hipercolesterolemia. Por su parte, la pravastatina utilizada en forma de sal sódica es extremadamente ventajosa a nivel de la formulación dada su solubilidad en agua. Mientras que el lisinopril, el ramipril y el perindopril corresponden a los inhibidores ECA más extensamente prescritos en la terapia de la hipertensión.

Adicionalmente, desde el punto de vista farmacotécnico el lisinopril posee una ventaja sobre otros compuestos de la misma familia relacionada con una obtención con menos impurezas, sumada a que en la forma dihidrato resulta ser uno de los más solubles en

agua. Asimismo, el perindopril, al ser utilizado en forma de sal de erbumina es fácilmente soluble en agua, lo cual da como resultado una mayor absorción.

Sin embargo, es indispensable tener en consideración que la reivindicación 1 de la presente invención establece que los comprimidos de ácido acetilsalicílico están recubiertos con una película que comprende alcohol de polivinilo parcialmente hidrolizado; los comprimidos de simvastatina están recubiertos con una película que comprende una hidroxipropilmetilcelulosa; los comprimidos de pravastatina o la sal farmacéuticamente aceptable de dicho fármaco están recubiertos con una película que comprende una hidroxipropilmetilcelulosa; los comprimidos de lisinopril o su forma hidratada están recubiertos con una película que comprende alcohol de polivinilo parcialmente hidrolizado; los comprimidos de ramipril están recubiertos con una película que comprende alcohol de polivinilo parcialmente hidrolizado; y los comprimidos de perindopril o sal farmacéuticamente aceptable del mismo están recubiertos con una película que comprende alcohol de polivinilo parcialmente hidrolizado.

Lo anterior con el ánimo de solucionar los problemas técnicos relacionados con la compatibilidad entre los diferentes componentes, teniendo en cuenta, por ejemplo, que el ácido acetilsalicílico se degrada en ácido salicílico debido a la humedad, y de esta manera, el ácido salicílico que se forma por la degradación se sublima y precipita en la superficie de los comprimidos del inhibidor de la ECA induciendo así su degradación química, lo que en definitiva afecta las propiedades fisicoquímicas del producto y por tanto altera a su vez las propiedades farmacológicas del mismo.

Es así como la presente invención soluciona el problema técnico en mención mediante el desarrollo de una composición en donde la degradación del ácido acetilsalicílico y del compuesto inhibidor de la ECA se reduce mediante el empleo de recubrimientos específicos para cada uno de los comprimidos contenidos en la capsula.

Con el fin de brindar un mayor sustento de lo anteriormente expuesto, nos permitimos incluir los siguientes resultados derivados de ensayos adicionales realizados por los inventores, solicitando que los mismos sean evaluados por el señor Examinador.

De esta manera se procedió a la obtención de composiciones que difieren en el tipo de recubrimiento que presentan, en donde las composiciones contienen un comprimido recubierto que comprende 100 mg de ácido acetilsalicílico, un comprimido que contiene 20

mg de simvastatina y un comprimido que contiene 2.5 mg de ramipril. Así, las composiciones se prepararon con diferentes recubrimientos de acuerdo a lo siguiente,

Composición	Recubrimiento
No. 1	Ácido acetilsalicílico-PVA; Simvastatina-HPMC; Ramipril-PVA.
No. 2	Ácido acetilsalicílico-PVA; Simvastatina-HPMC; Ramipril-HPMC.
No. 3	Ácido acetilsalicílico-HPMC; Simvastatina-HPMC; Ramipril-HPMC.

Posteriormente las composiciones fueron sometidas a las siguientes condiciones ambientales: Temperatura 50°C y humedad relativa del 96%.

Así, se obtuvo lo siguiente,

Composición	% Ácido acetilsalicílico	% Ácido salicílico
No. 1	98.16	1.67
No. 2	94.89	5.01
No. 3	96.50	3.28

Teniendo en cuenta que la composición No. 1 corresponde con la composición de la invención, el señor Examinador puede notar que el porcentaje de ácido salicílico en dicha composición es significativamente menor que el presente en las demás composiciones, aproximadamente un 66,7% frente a la No.2, y 50% menor frente a la composición No.3.

Así las cosas, se concluye que el porcentaje de ácido acetilsalicílico que se degrada en la composición No. 1 es mucho menor que el degradado en las composiciones No. 2 y No. 3, por lo que es evidente que el problema técnico de degradación del componente en mención es resuelto mediante la composición aquí reivindicada que al contemplar recubrimientos específicos genera los efectos ya expuestos.

Además, los inventores demostraron que la utilización de un recubrimiento diferente para el fármaco inhibidor de la ECA, HPMC en lugar de PVA, genera que el porcentaje de dicho fármaco en la cápsula se vea disminuido, y por tanto se obtiene una formulación de menor efectividad.

Es así como las cápsulas reveladas por la presente invención proporcionan un resultado sorprendente en la medida en que reducen la degradación del ácido acetilsalicílico en ácido salicílico, lo cual corresponde a un resultado de la utilización de los recubrimientos específicos en los comprimidos de la formulación.

Teniendo en mente lo anteriormente expuesto consideramos que ninguna de las referencias citadas a lo largo del Oficio Técnico afecta el nivel inventivo de la presente invención debido a las siguientes razones.

En primer lugar, nos permitimos incluir una tabla comparativa en donde se exponen las características técnicas esenciales de cada una de las invenciones contenidas en los documentos D1 a D4, frente a las características esenciales de la presente invención.

D1 (WO 03020243)
Una forma farmacéutica de dosificación administrable oralmente para tratar un paciente con riesgo cardiovascular elevado, que comprende la combinación de: (a) una dosis diaria terapéuticamente efectiva de un agente que disminuye el colesterol; (b) una dosis diaria terapéuticamente efectiva de un inhibidor del sistema renina angiotensina; y (c) una dosis diaria terapéuticamente efectiva de aspirina. En donde por lo menos uno de los agentes activos está presente en una unidad de dosificación que separa físicamente al menos un agente activo de los otros agentes activos.
D2 (US2007116756)
1. Una forma farmacéutica de dosificación que comprende una capsula que contiene: (a) una capsula, tableta, o partículas que comprende uno o más agentes que disminuyen el colesterol; y (b) una capsula, tableta, o partículas que comprenden uno o más agentes que disminuyen el colesterol, un agente que bloquea el receptor beta-adrenérgico, un diurético, y un inhibidor del sistema renina angiotensina; En donde solo uno los componentes a) y b) está en la forma de partículas. 11. Una forma farmacéutica de dosificación que comprende una capsula que contiene: (a) una capsula, tableta, o partículas que comprende aspirina; y (b) una capsula, tableta, o partículas que comprenden uno o más agentes que disminuyen el colesterol, un agente que bloquea el receptor beta-adrenérgico, un diurético, y un inhibidor del sistema renina angiotensina; En donde solo uno los componentes a) y b) está en la forma de partículas.

D3 (US2007166375)

1. Una forma de dosificación oral diaria de liberación modificada de un ingrediente farmacéutico activo con copolímero de polivinilacetato y excipientes farmacéuticamente aceptables.
10. Una forma de dosificación oral diaria de liberación modificada de venlafaxina o sus sales farmacéuticamente aceptables, que comprende esferas de azúcar (*non pareil seeds*), clorhidrato de venlafaxina, alginato de sodio en el núcleo recubierto con una barrera intermedia que comprende alginato de sodio, deslizante, opacificante y otros excipientes farmacéuticamente aceptables y un recubrimiento final funcional controlador de liberación que comprende un copolímero de acetato de vinilo.
14. Una forma de dosificación oral diaria de liberación modificada de bupropion o sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde la forma farmacéutica es una tableta que comprende clorhidrato de bupropion (25-50%), copolímero de acetato de polivinilo (5-25%), y otros excipientes farmacéuticamente aceptables.

D4 (US2007166375)

Una composición en forma de polvo seco de una película de recubrimiento, no toxica, comestible, entérica, para utilizarse en la elaboración de una suspensión entérica acuosa que puede ser utilizada para recubrir comprimidos farmacéuticos que incluye:

(a) Una resina acrílica, donde la resina comprende:

- (i) de 20 a 85% es peso de por lo menos una fracción de acrilato de alquilo o metacrilato de alquilo,
- (ii) de 80 a 15% en peso de por lo menos una fracción vinílica o de vinilideno que tiene un grupo de pácido carboxílico que tiene la capacidad de formar sales, y
- (iii) de 0 a 30% en peso de por lo menos otra fracción vinílica o de vinilideno copolimerizable con i) y ii),

(b) un agente de alcalinización que tiene la capacidad de reaccionar con la resina acrílica de tal manera que, después de la reacción, se encuentran presentes en forma de una sal de 0.1 a 10% molar de los grupos ácidos de 1a-ii); y

c) un agente que evita la adhesión

En este orden de ideas, notamos que el señor Examinador establece que **"La diferencia que existe entre las composiciones reclamadas y las de D1, radica en que dicho documento no revela de manera específica la composición de la cubierta de las tabletas que contienen los activos."**

Al respecto, consideramos que la apreciación del señor Examinador es correcta, y es allí donde radica la diferencia de la presente invención sobre el arte previo. Sin embargo, notamos que posteriormente el señor Examinador establece "El efecto técnico que le confiere dicha diferencia no se puede determinar", aspecto frente al cual nos permitimos expresar nuestro total desacuerdo, pues tal como se demostró previamente se atribuye

una menor degradación de los fármacos ácido acetilsalicílico y ramipril debido a la naturaleza del recubrimiento de los comprimidos que los contienen.

Por tanto, el problema técnico objetivo de la presente invención no es la provisión de composiciones en capsula alternativas que contienen comprimidos recubiertos como lo afirma el señor Examinador, sino, como ya se expresó, el objeto de la presente invención corresponde a brindar composiciones en capsula que comprenden una combinación de ácido acetilsalicílico, un inhibidor de 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa seleccionado entre un compuesto de simvastatina y un compuesto de pravastatina, y un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) seleccionado entre un compuesto de lisinopril, un compuesto de ramipril y un compuesto de perindopril, en los cuales se emplean recubrimientos específicos a cada comprimido, **para así evitar la degradación de los fármacos, particularmente ácido acetilsalicílico e inhibidor de la ECA**, y por tanto permitir que los mismos conserven sus propiedades fisicoquímicas y farmacológicas inalteradas hasta el momento de su administración.

Así, notamos que el problema técnico afrontado por D1 es totalmente diferente al de la presente invención, pues en dicho documento el problema a solucionar es el de proporcionar una combinación de inhibidores de renina angiotensina, agentes que disminuyen el colesterol y aspirina en una misma forma farmacéutica, sin hacerse mención en ningún momento del problema técnico de la degradación del ácido acetilsalicílico a ácido salicílico.

De esta manera, a pesar de que D1 describe comprimidos de (a) una dosis diaria terapéuticamente efectiva de un agente que disminuye el colesterol, (b) una dosis diaria terapéuticamente efectiva de un inhibidor del sistema renina angiotensina, y (c) una dosis diaria terapéuticamente efectiva de aspirina, dicha referencia es silenciosa frente a los recubrimientos específicos requeridos en dichos comprimidos para minimizar la degradación de los fármacos implicados.

Por su parte, notamos que D2 revela una forma farmacéutica de dosificación que comprende una capsula que contiene (a) una capsula, tableta, o partículas que comprende aspirina o un agente que disminuye el colesterol, y (b) una capsula, tableta, o partículas que comprenden uno o más agentes que disminuyen el colesterol, un agente que bloquea el receptor beta-adrenérgico, un diurético, y un inhibidor del sistema renina angiotensina, en donde solo uno los componentes a) y b) está en la forma de partículas.

De esta manera, D2 no contempla el recubrimiento de las tabletas como una característica técnica esencial, pues la incluye como parte de las reivindicaciones dependientes, lo cual en definitiva la aleja de la presente invención, y por tanto el normalmente versado en la materia no encontraría una motivación clara para incluir un recubrimiento a los comprimidos de los fármacos de interés.

Aun así, notamos que D2 revela dentro del párrafo [0088] de la descripción la aplicación de un recubrimiento a un comprimido que comprende pravastatina sódica con lisinopril, aspecto que en definitiva tampoco correspondería con una motivación para el versado en la materia enfrentado a la necesidad de solucionar el problema de degradación del ácido acetilsalicílico. Así, es evidente que las enseñanzas de D2 no llevarían al normalmente versado a la materia a la consecución de lo revelado por la presente invención, pues D2 es silencioso frente a la aplicación de recubrimientos específicos para minimizar la degradación del ácido acetilsalicílico y el inhibidor de la ECA.

Por su parte D3 se encuentra revelando una forma de dosificación oral diaria de liberación modificada de un ingrediente farmacéutico activo con copolímero de polivinilacetato y excipientes farmacéuticamente aceptables. Notamos que en el ejemplo 4 de la descripción de dicha referencia se nombra el HPMC en dos ocasiones.

En la primera, se menciona como parte del componente 3 y se encuentra junto con pravastatina sódica; así, los componentes 1 a 4 se añaden como mezcla en forma de solución a perlas o esferas, estableciéndose que en dicho paso el HPMC no actúa como agente de recubrimiento. Posteriormente, se lleva a cabo la aplicación del recubrimiento funcional, en donde se emplea un copolímero de polivinil acetato como agente controlador de la liberación del fármaco; en dicho caso el HPMC corresponde a uno de los componentes de la solución para el recubrimiento.

En este orden de ideas, el normalmente versado en la materia se encuentra en la capacidad de reconocer que el HPMC corresponde a un componente auxiliar en la composición de recubrimiento funcional, razón por la cual no se atribuye mayor relevancia al HPMC, lo que se traduce en una desmotivación para el versado en la materia. Además D3 es silencioso frente a la utilidad del HPMC como agente de recubrimiento para evitar la degradación de ácido acetilsalicílico en ácido salicílico, en donde este último además afectaría la estabilidad del ingrediente inhibidor de la ECA, en una composición multifármaco.

Finalmente, notamos que la referencia D4 revela en el ejemplo 1 de su descripción núcleos de aspirina que son recubiertos con PVA, a los cuales posteriormente se les aplica un recubrimiento entérico final. Así, el normalmente versado en la materia no llevaría a cabo un único recubrimiento, pues dicha referencia enseña la necesidad de aplicar un segundo recubrimiento, y además no encontraría ninguna sugerencia para la aplicación de recubrimientos específicos a los diferentes comprimidos presentes en la capsula que proporciona la presente invención.

Así las cosas, consideramos que el señor Examinador al afirmar lo siguiente,

"Teniendo en cuenta el problema técnico objetivo de la presente solicitud, su solución es una derivación evidente del estado de la técnica, ya que la persona versada en la materia estaría en capacidad de tomar las capsulas de D1 y usar las cubiertas de cualquiera de los documentos D2-D4 para recubrir los comprimidos allí revelados y llegar a las composiciones reivindicadas con la expectativa de que también fuesen efectivas para el control de las enfermedades cardiovasculares."

se contradice con los lineamientos del Instructivo de Patentabilidad, pues el mismo establece que se requiere la realización de un análisis objetivo de la invención y las anterioridades, ***no influenciado por el conocimiento que ya se tiene de la invención que se está evaluando.***

Así, ya se demostró que el recubrimiento de los comprimidos de acuerdo a la presente invención, no corresponde a un evento sin fundamento en el cual se elige cualquier recubrimiento contemplado por el arte previo, sino que se requiere de la aplicación de un **recubrimiento específico** mediante el cual se asegure que no se va a generar una degradación del ácido acetilsalicílico presente, y que además permita que se dé una menor degradación del fármaco inhibidor de la ECA, al exponer los comprimidos a condiciones ambientales extremas, tal como se demostró con la composición No. 1 del ensayo expuesto previamente.

Es así como de acuerdo con el Instructivo de Patentabilidad se establece claramente lo siguiente,

"Esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría

(no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, como modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva.”

Así, tal como fue expresado anteriormente, ninguna de las referencias sugiere como llegar a una cápsula que comprende una combinación de ácido acetilsalicílico, un inhibidor de 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa seleccionado entre un compuesto de simvastatina y un compuesto de pravastatina, y un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) seleccionado entre un compuesto de lisinopril, un compuesto de ramipril y un compuesto de perindopril, de tal forma que el número de comprimidos de cada principio activo se puede personalizar a las características individuales de cada paciente o subgrupo de población a los cuales están destinados, en donde los comprimidos de ácido acetilsalicílico están recubiertos con una película que comprende alcohol de polivinilo parcialmente hidrolizado; los comprimidos de simvastatina están recubiertos con una película que comprende una hidroxipropilmetilcelulosa; los comprimidos de pravastatina o la sal farmacéuticamente aceptable de dicho fármaco están recubiertos con una película que comprende una hidroxipropilmetilcelulosa; los comprimidos de lisinopril o su forma hidratada están recubiertos con una película que comprende alcohol de polivinilo parcialmente hidrolizado; los comprimidos de ramipril están recubiertos con una película que comprende alcohol de polivinilo parcialmente hidrolizado; y los comprimidos de perindopril o sal farmacéuticamente aceptable del mismo están recubiertos con una película que comprende alcohol de polivinilo parcialmente hidrolizado.

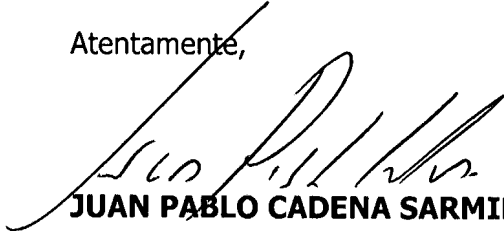
Por tanto, consideramos que llegar a la materia revelada por la presente invención solo es posible mediante un análisis en retrospectiva de la invención en donde la materia reivindicada sirve como punto de partida para seleccionar secciones particulares del arte previo y así recrear la presente invención sin considerar propiamente las enseñanzas del estado de la técnica. Esto no es correcto ya que la falta de nivel inventivo debe probarse precisamente a partir de las enseñanzas del estado de la técnica. Es decir, el estado de la técnica debe proporcionar las enseñanzas suficientes al versado en la materia para modificar el estado de la técnica más cercano y permitirle llegar a la invención reivindicada de manera obvia.

En conclusión, es sorprendente que los inventores hayan establecido la razón de la degradación del ácido acetilsalicílico y del inhibidor de la ECA, estableciendo que dicha situación puede ser solucionada mediante la aplicación de recubrimientos específicos, tal como fue confirmado por los datos experimentales discutidos previamente. Por tanto, la presente invención es inventiva a la luz del arte previo.

En vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicitamos el retiro de las objeciones de la presente solicitud y la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la decisión 486.

Del Señor Director

Atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.SJ.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Calle 70 A No. 4 - 41

REIVINDICACIONES

1. Una cápsula que comprende:

- (i) a) w comprimido(s) recubierto(s) que comprende 40,5 mg de ácido acetilsalicílico y x comprimido(s) recubierto(s) que comprende 81 mg de ácido acetilsalicílico, donde w es un número entero seleccionado entre 0 y 1, y x es un número entero seleccionado entre 0, 1 y 2, de tal modo que la cantidad total de ácido acetilsalicílico es de 40,5 a 162 mg y $w+x$ es 1 o 2; o
b) y comprimido(s) recubierto(s) que comprende 50 mg de ácido acetilsalicílico y z comprimido(s) recubierto(s) que comprende 100 mg de ácido acetilsalicílico, donde y es un número entero seleccionado entre 0 y 1, y z es un número entero seleccionado entre 0, 1 y 2, de tal modo que la cantidad total de ácido acetilsalicílico es de 50 a 200 mg e $y+z$ es 1 o 2;
- (ii) a) s comprimido(s) recubierto(s) que comprende 20 mg de simvastatina y t comprimido(s) recubierto(s) que comprende 40 mg de simvastatina, donde s es un número entero seleccionado entre 0, 1 y 2, y t es un número entero seleccionado entre 0, 1 y 2, de tal modo que la cantidad total de simvastatina es de 20 a 80 mg y $s+t$ es 1 o 2; o
b) u comprimido(s) recubierto(s) que comprende 20 mg de pravastatina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma y v comprimido(s) recubierto(s) que comprende 40 mg de pravastatina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, donde u es un número entero seleccionado entre 0, 1 y 2, y v es un número entero seleccionado entre 0, 1 y 2, de tal modo que la cantidad total de pravastatina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma es de 20 a 80 mg y $u+v$ es 1 o 2; y
- (iii) a) p comprimido(s) recubierto(s) que comprende 5 mg de lisinopril o una forma hidratada, q comprimido(s) recubierto(s) que comprende 10 mg de lisinopril o una forma hidratada y r comprimido(s) recubierto(s) que comprende 20 mg de lisinopril o una forma hidratada, donde p es un número entero seleccionado entre 0 y 1, q es un número entero seleccionado entre 0 y 1, y r es un número entero seleccionado entre 0, 1 y 2, de tal modo que la cantidad total de lisinopril o la forma hidratada es de 5 a 40 mg y $p+q+r$ es 1, 2 o 3; o
b) k comprimido(s) recubierto(s) que comprende 2,5 mg de ramipril, m comprimido(s) recubierto(s) que comprende 5 mg de ramipril y n comprimido(s) recubierto(s) que comprende 10 mg de ramipril, donde k es un número entero seleccionado entre 0 y 1, m es un número entero seleccionado entre 0 y 1, y n es un número entero seleccionado entre 0, 1 y 2, de tal modo que la cantidad total de ramipril es de 2,5 a 20 mg y $k+m+n$ es 1, 2 o 3; o
c) h comprimido(s) recubierto(s) que comprende 2 mg de perindopril o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, i comprimido(s) recubierto(s) que

comprende 4 mg de perindopril o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y j comprimido(s) recubierto(s) que comprende 8 mg de perindopril o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde h es un número entero seleccionado entre 0 y 1, i es un número entero seleccionado entre 0 y 1, y j es un número entero seleccionado entre 0, 1 y 2, de tal modo que la cantidad total de perindopril o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo es de 2 a 16 mg y $h+i+j$ es 1, 2 o 3;

donde:

los comprimidos de ácido acetilsalicílico están recubiertos con una película que comprende alcohol de polivinilo parcialmente hidrolizado;

los comprimidos de simvastatina están recubiertos con una película que comprende una hidroxipropilmetilcelulosa;

los comprimidos de pravastatina o la sal farmacéuticamente aceptable están recubiertos con una película que comprende una hidroxipropilmetilcelulosa;

los comprimidos de lisinopril o forma hidratada están recubiertos con una película que comprende alcohol de polivinilo parcialmente hidrolizado;

los comprimidos de ramipril están recubiertos con una película que comprende alcohol de polivinilo parcialmente hidrolizado; y

los comprimidos de perindopril o una sal farmacéuticamente aceptable están recubiertos con una película que comprende alcohol de polivinilo parcialmente hidrolizado.

2. Una cápsula según la reivindicación 1, que comprende:

- (i) a) un comprimido recubierto que comprende 81 mg de ácido acetilsalicílico; o
b) un comprimido recubierto que comprende 100 mg de ácido acetilsalicílico;
- (ii) a) dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de simvastatina;
o
b) dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de pravastatina sal sódica; y
- (iii) a) un comprimido recubierto que comprende 5, 10 o 20 mg de lisinopril dihidrato;
o
b) un comprimido recubierto que comprende 2,5, 5 o 10 mg de ramipril; o
c) un comprimido recubierto que comprende 2, 4 o 8 mg de perindopril sal erbumina.

3. Una cápsula según la reivindicación 2, que comprende una combinación seleccionada entre:

- (1) un comprimido recubierto que comprende 81 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de simvastatina y un comprimido recubierto que comprende 5 mg de lisinopril dihidrato;
- (2) un comprimido recubierto que comprende 81 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de simvastatina y un comprimido recubierto que comprende 10 mg de lisinopril dihidrato;
- (3) un comprimido recubierto que comprende 81 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de simvastatina y un comprimido recubierto que comprende 20 mg de lisinopril dihidrato;
- (4) un comprimido recubierto que comprende 81 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de simvastatina y un comprimido recubierto que comprende 2,5 mg de ramipril;
- (5) un comprimido recubierto que comprende 81 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de simvastatina y un comprimido recubierto que comprende 5 mg de ramipril;
- (6) un comprimido recubierto que comprende 81 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de simvastatina y un comprimido recubierto que comprende 10 mg de ramipril;
- (7) un comprimido recubierto que comprende 81 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de simvastatina y un comprimido recubierto que comprende 2 mg de perindopril erbumina;
- (8) un comprimido recubierto que comprende 81 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de simvastatina y un comprimido recubierto que comprende 4 mg de perindopril erbumina;
- (9) un comprimido recubierto que comprende 81 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de simvastatina y un comprimido recubierto que comprende 8 mg de perindopril erbumina;
- (10) un comprimido recubierto que comprende 81 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de pravastatina sal sódica y un comprimido recubierto que comprende 5 mg de lisinopril dihidrato;
- (11) un comprimido recubierto que comprende 81 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de pravastatina sal sódica y un comprimido recubierto que comprende 10 mg de lisinopril dihidrato;
- (12) un comprimido recubierto que comprende 81 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de pravastatina sal sódica y un comprimido recubierto que comprende 20 mg de lisinopril dihidrato;
- (13) un comprimido recubierto que comprende 81 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de pravastatina sal sódica y un comprimido recubierto que comprende 2,5 mg de ramipril;
- (14) un comprimido recubierto que comprende 81 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de pravastatina sal sódica y un comprimido recubierto que comprende 5 mg de ramipril;

- (15) un comprimido recubierto que comprende 81 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de pravastatina sal sódica y un comprimido recubierto que comprende 10 mg de ramipril;
- (16) un comprimido recubierto que comprende 81 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de pravastatina sal sódica y un comprimido recubierto que comprende 2 mg de perindopril erbumina;
- (17) un comprimido recubierto que comprende 81 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de pravastatina sal sódica y un comprimido recubierto que comprende 4 mg de perindopril erbumina;
- (18) un comprimido recubierto que comprende 81 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de pravastatina sal sódica y un comprimido recubierto que comprende 8 mg de perindopril erbumina;
- (19) un comprimido recubierto que comprende 100 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de simvastatina y un comprimido recubierto que comprende 5 mg de lisinopril dihidrato;
- (20) un comprimido recubierto que comprende 100 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de simvastatina y un comprimido recubierto que comprende 10 mg de lisinopril dihidrato;
- (21) un comprimido recubierto que comprende 100 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de simvastatina y un comprimido recubierto que comprende 20 mg de lisinopril dihidrato;
- (22) un comprimido recubierto que comprende 100 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de simvastatina y un comprimido recubierto que comprende 2,5 mg de ramipril;
- (23) un comprimido recubierto que comprende 100 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de simvastatina y un comprimido recubierto que comprende 5 mg de ramipril;
- (24) un comprimido recubierto que comprende 100 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de simvastatina y un comprimido recubierto que comprende 10 mg de ramipril;
- (25) un comprimido recubierto que comprende 100 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de simvastatina y un comprimido recubierto que comprende 2 mg de perindopril erbumina;
- (26) un comprimido recubierto que comprende 100 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de simvastatina y un comprimido recubierto que comprende 4 mg de perindopril erbumina;
- (27) un comprimido recubierto que comprende 100 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de simvastatina y un comprimido recubierto que comprende 8 mg de perindopril erbumina;
- (28) un comprimido recubierto que comprende 100 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de pravastatina sal sódica y un comprimido recubierto que comprende 5 mg de lisinopril dihidrato;

- (29) un comprimido recubierto que comprende 100 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de pravastatina sal sódica y un comprimido recubierto que comprende 10 mg de lisinopril dihidrato;
 - (30) un comprimido recubierto que comprende 100 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de pravastatina sal sódica y un comprimido recubierto que comprende 20 mg de lisinopril dihidrato;
 - (31) un comprimido recubierto que comprende 100 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de pravastatina sal sódica y un comprimido recubierto que comprende 2.5 mg de ramipril;
 - (32) un comprimido recubierto que comprende 100 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de pravastatina sal sódica y un comprimido recubierto que comprende 5 mg de ramipril;
 - (33) un comprimido recubierto que comprende 100 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de pravastatina sal sódica y un comprimido recubierto que comprende 10 mg de ramipril;
 - (34) un comprimido recubierto que comprende 100 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de pravastatina sal sódica y un comprimido recubierto que comprende 2 mg de perindopril erbumina;
 - (35) un comprimido recubierto que comprende 100 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de pravastatina sal sódica y un comprimido recubierto que comprende 4 mg de perindopril erbumina;
y
 - (36) un comprimido recubierto que comprende 100 mg de ácido acetilsalicílico, dos comprimidos recubiertos que comprende cada uno 20 mg de pravastatina sal sódica y un comprimido recubierto que comprende 8 mg de perindopril erbumina.
4. Una cápsula según la reivindicación 1, 2 o 3, donde dicha cápsula está hecha de gelatina dura.
 5. Una cápsula según la reivindicación 1, 2 o 3, donde dicha cápsula está hecha de celulosa.
 6. Una cápsula según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde todos los comprimidos tienen un perfil de liberación no modificada.